

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
ZELDOX® capsules 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zeldox 20 mg твърди капсули
Zeldox 40 mg твърди капсули
Zeldox 60 mg твърди капсули
Zeldox 80 mg твърди капсули

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	15.08.09 14104-7
700/04.07.06	<i>Mir</i>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg, 40 mg, 60 mg или 80 mg ziprasidone (като hydrochloride monohydrate)

За помощните вещества вижте раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули

20 mg - № 4, синьо/бели капсули, маркирани с "Pfizer" и ZDX 20
40 mg - № 4, сини капсули, маркирани с "Pfizer" и ZDX 40
60 mg - № 3, бели капсули, маркирани с "Pfizer" и ZDX 60
80 mg - № 2, синьо/бели капсули, маркирани с "Pfizer" и ZDX 80

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ziprasidone е показан за лечение на шизофрения.

Ziprasidone е показан за лечение на манийни или смесени епизоди с умерена тежест при биполарно разстройство (не е установено предотвратяване на епизоди на биполарно разстройство, вж. раздел 5.1).

Лекарите трябва да имат предвид потенциала на ziprasidone да удължава QT-интервала (вж. раздел 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Препоръчителната доза за остро лечение на шизофрения и биполарна мания е 40 mg два пъти дневно, приети с храна.

Дневната доза може да бъде коригирана в следствие в зависимост от индивидуалния клиничен статус до максимална доза от 80 mg два пъти дневно. Ако е показано, максималната препоръчителна доза може да бъде достигната на третия ден от лечението.

От особена важност е да не се надвишава максималната доза, тъй като профилът на безопасност над 160 mg/дн. не е потвърден и ziprasidone се свързва с дозо-зависимо удължаване на QT-интервала (вж. раздели 4.3 и 4.4).

При поддържащото лечение на пациентите с шизофрения следва да бъде приложена най-ниската ефективна доза; в много случаи доза от 20 mg два пъти дневно може да е достатъчна.

Пациенти в напреднала възраст



Обикновено не е показана по-ниска начална доза, но тази възможност трябва да се има предвид при болни на и над 65 г., когато фактори от клинично естество го изискват.

Употреба при бъбречно увреждане

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. раздел 5.2).

Употреба при чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробна недостатъчност трябва да се има предвид прилагането на по-ниски дози (вж. раздел 4.4 и 5.2).

4.3 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към ziprasidone или някое от помощните вещества. Анамнеза за удължен QT-интервал. Вроден синдром на удължения QT-интервал. Прекаран наскоро остър миокарден инфаркт. Декомпенсирана сърдечна недостатъчност. Сърдечни аритмии, лекувани с антиаритмични лекарствени продукти клас IA и III.

Съпътстващо лечение с лекарствени продукти, които удължават QT - интервала като антиаритмични средства клас IA и III, арсениев триоксид, halofantrine, levomethadyl acetate, mesoridazine, thioridazine, pimozone, sparfloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, dolasetron mesylate, mefloquine, sertindole или cisapride. (Вж. раздели 4.4. и 4.5.)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

За да се идентифицират пациентите, при които лечението със ziprasidone не се препоръчва, е необходимо да се снесе анамнеза, включително и фамилна анамнеза и да се направи физикален преглед на болния (вж.раздел 4.3).

QT-интервал

Ziprasidone причинява леко до умерено дозо-зависимо удължаване на QT - интервала (вж. раздел 4.8). Следователно, ziprasidone не трябва да се прилага заедно с лекарствени продукти, за които се знае, че удължават QT-интервала (вж. раздели 4.3 и 4.5). Препоръчва се внимание при пациенти със сигнификантна брадикардия. Електролитни нарушения като хипокалиемия и хипомагнезиемия увеличават риска от малигнени аритмии и трябва да се коригират преди започване на лечението със ziprasidone. При пациенти със стабилно сърдечно заболяване трябва да се има предвид разчитане на ЕКГ преди започване на лечението.

Ако възникнат сърдечни симптоми като палпитации, вертиго, синкоп или припадъци, трябва да се има предвид възможността от малигнена сърдечна аритмия и да се направи оценка на сърдечния статус, включително ЕКГ. В случай, че QTc-интервалът е > 500 msec, се препоръчва спиране на лечението (вж. раздел 4.3).

Деца и юноши

Безопасността и ефикасността на ziprasidone при деца и юноши не е установена.

Злокачествен невролептичен синдром (ЗНС)

В клиничните изпитвания нямаше съобщени случаи на ЗНС при пациенти, приемащи ziprasidone. Тъй като ЗНС, рядко, но потенциално фатално усложнение, е наблюдавано във връзка с приложението на други антипсихотични лекарства, потенциален риск за поява на това нежелано събитие по време на употреба на ziprasidone не може да бъде изключен. Лечението на ЗНС включва незабавно прекратяване на лечението с всички антипсихотични лекарства.



Късна дискинезия

Има възможност ziprasidone да предизвика късна дискинезия и други късни екстрапирамидни синдроми след продължително лечение. Известно е, че пациенти с биполарно разстройство са особено предразположени към тази категория симптоми. Това се наблюдава по-често при увеличена продължителност на лечението и нарастване на възрастта. Ако се появят признаци и симптоми на късна дискинезия, трябва да се има предвид намаляване на дозата или спиране на лечението със ziprasidone.

Припадъци

Препоръчва се внимание при лечение на пациенти с анамнеза за припадъци.

Чернодробно увреждане

Липсва опит при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност и ziprasidone трябва да се използва внимателно при тази група (вж. раздели 4.2 и 5.2).

Лекарствени продукти, съдържащи лактоза

Тъй като капсулата съдържа помощното вещество лактоза (вж. раздел 6.1), пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, дефицит на лактаза на Lapp или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Не са проведени фармакокинетични и фармакодинамични проучвания между ziprasidone и други лекарства, които удължават QT - интервала. Тъй като не може да бъде изключен адитивен ефект на ziprasidone и тези лекарствени продукти, ziprasidone не трябва да се прилага с лекарствени продукти, които удължават QT – интервала, като клас IA и III антиаритмици, арсениев триоксид, halofantrine, levomethadyl acetate, mesoridazine, thioridazine, pimozone, sparfloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, dolasetron mesylate, mefloquine, sertindole или cisapride (вж. раздел 4.3).

Лекарства, повлияващи ЦНС/алкохол

Като се имат предвид основните ефекти на ziprasidone, трябва да се подхожда внимателно при неговото комбиниране с други лекарствени продукти, действащи върху ЦНС, и алкохол.

Ефект на ziprasidone върху други лекарствени продукти

In vivo проучване с dextromethorphan показва липса на забележимо инхибиране на CYP2D6-при плазмени концентрации 50% по-ниски от тези, които се получават след приложение на 40 mg ziprasidone два пъти дневно. *In vitro* данни сочат, че ziprasidone може да е слаб инхибитор на CYP2D6 и CYP3A4. Малко вероятно е, обаче, ziprasidone да повлияе фармакокинетиката на лекарствени продукти, метаболизирани от тези изоензими на цитохром P450, в клинично значима степен.

Перорални контрацептиви - Приемът на ziprasidone не е довел до значима промяна във фармакокинетиката на естроген (етинил естрадиол - субстрат на CYP3A4) или прогестероновите компоненти.

Литий - Едновременният прием на ziprasidone не е имал ефект върху фармакокинетиката на лития.

Тъй като ziprasidone и литий се свързват с промени в сърдечната проводимост, комбинацията може да обуслови риск от фармакодинамични взаимодействия, включително аритмии.



Данните за съпътстващо лечение с тимостабилизаторите carbamazepine и valproate са ограничени.

Влияние на други лекарства върху ziprasidone

Инхибиторът на CYP3A4 ketoconazole (400 mg/дн.) е повишил серумните концентрации на ziprasidone с <40%. Серумните концентрации на S-methyl-dihydroziprasidone и ziprasidone sulfoxide, са били увеличени респективно с 55% и 8% по време на очакваното T_{max} на ziprasidone. Не е било наблюдавано допълнително удължаване на QTc. Малко вероятно е промените във фармакокинетиката поради едновременно приложение на мощни CYP3A4 инхибитори и ziprasidone да са клинично значими, следователно не се изисква коригиране на дозата.

Терапия с carbamazepine, 200 mg два пъти дневно в продължение на 21 дни е довела до намаление с около 35% на експозицията на ziprasidone.

Липсват данни за съпътстващо лечение с valproate.

Антиациди - Многократният прием на антиациди, съдържащи алуминий и магнезий, или cimetidine не оказва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на ziprasidone при прием на ziprasidone след хранене.

4.6 Бременност и кърмене

Проучванията за репродуктивна токсичност са показали неблагоприятни ефекти върху репродуктивния процес при дози, свързани с токсичност и/или седирание на майката.

Нямаше данни за тератогенен ефект (вж. раздел 5.3).

Употреба по време на бременност

Не са правени проучвания при бременни жени. Ето защо, жени в детородна възраст, получаващи ziprasidone, трябва да бъдат посъветвани да използват подходящ метод за контрацепция. Тъй като опитът при хора е ограничен, приложението на ziprasidone при бременни не се препоръчва освен ако очакваната полза за майката надвишава възможния риск за плода.

Употреба при кърмене

Не е известно дали ziprasidone се екскретира в кърмата. Пациентките не трябва да кърмят, ако приемат ziprasidone. Ако се налага лечение, кърменето трябва да се преустанови.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ziprasidone може да причини сомнолентност и може да повлияе способността за шофиране и работа с машини. Пациентите, за които е вероятно да шофират или работят с машини, трябва да бъдат съответно предупредени.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Перорален ziprasidone е прилаган в клинични проучвания (вж. раздел 5.1) на около 6500 човека. Най-честите нежелани реакции в проучванията за шизофрения са били седирание и акатизия. В клиничните проучвания за биполарна мания най-честите нежелани реакции са били седирание, акатизия, екстрапирамидно нарушение и замаяност.

Таблицата по-долу съдържа нежеланите събития, базирани на комбинирани краткосрочни (4-6 седмици), с фиксирана доза проучвания за шизофрения и краткосрочни (3 седмици) с променлива доза проучвания за биполарна мания, с вероятна или възможна причинно-следствена връзка.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
ZELDOX® capsules 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg

следствена връзка с лечението със ziprasidone и които са възникнали с честота по-висока от плацебо.

Класификация по орган/система	Нежелана лекарствена реакция
Инфекции и паразитози	
Редки	Ринит
Нарушения на метаболизма и храненето	
Нечести	Увеличен апетит
Редки	Хипокалциемия
Психиатрични нарушения	
Чести	Безпокойство
Нечести	Ажитация, тревожност, стягане в гърлото, кошмари,
Редки	Паническа атака, депресивен симптом, брадикардия, изравнен афект, аноргазмия
Нарушения на нервната система	
Чести	Дистония, акатизия, екстрапирамидно нарушение, паркинсонизъм (включително ригидност тип „зъбчато колело“, брадикинезия, хипокинезия), тремор, замаяност, седиране, сънливост, главоболие
Нечести	Генерализирани тонично-клонични гърчове, късна дискинезия, дискинезия, повишено слюноотделяне, атаксия, дизартрия, окулогирусна криза, нарушено концентрация, хиперсомния, хипоестезия, парестезия, летаргия
Редки	Тортиколис, пареза, акинезия, хипертония, синдром на неспокойните крака
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки	Лимфопения
Сърдечни нарушения	
Нечести	Палпитации, тахикардия
Нарушения на очите	
Чести	Замъглено зрение
Нечести	Фотофобия
Редки	Амблиопия, зрителни нарушения, сърбеж на очите, сухота в очите
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести	Вертиго, тинитус
Редки	Болка в ушите
Съдови нарушения	
Нечести	Хипертонична криза, хипертония, ортостатична хипотония, хипотония
Редки	Систолна хипертония, диастолна хипертония, лабилно кръвно налягане
Дихателни, торакални и медиастинални нарушения	
Нечести	Диспнея, възпалено гърло
Редки	Хълцане
Гастроинтестинални нарушения	
Чести	Гадене, повръщане, запек, диспепсия, сухота в устата, засилено слюноотделяне
Нечести	Диария, дисфагия, гастрит, гастроинтестинален дискомфорт, оток на езика, задебелен език, флатуленция
Редки	Гастрозофагиален рефлукс, неоформени изпражнения
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	Уртикария, обрив, макуло-папулозен обрив, акне
Редки	Псориазис, алергичен дерматит, алопеция, оток на лицето, еритема папулозен обрив, раздразнение на кожата
Скелетно-мускулни и съединително-тъканни нарушения	
Чести	Мускулно-скелетна ригидност
Нечести	Мускулно-скелетен дискомфорт, мускулни крампи, болка в крайниците, скованост на ставите
Редки	Тризмус



Бъбречни и уринарни нарушения

Редки Инконтиненция на урина, дизурия

Нарушения на половата система и гърдите

Редки Ерекtilна дисфункция, увеличена ерекция, галакторея, гинекомастия

Общи нарушения и състояния на мястото на приложение

Чести Астения, уморямост

Нечести Гръден дискомфорт, нарушена походка, болка, усещане за жажда

Редки Пирексия, горещи вълни

Лабораторни изследвания

Нечести Увеличени чернодробни ензими

Редки Удължен QT-коригиран интервал на ЕКГ, абнормни чернодробни функционални тестове, увеличение на лактат дехидрогеназата в кръвта, увеличение на броя на еозинофилите

В краткосрочни и дългосрочни клинични проучвания със ziprasidone при шизофрения и биполарна мания честотата на тонично-клонични припадъци и хипотония е била нечеста, възникваща при под 1% от лекуваните със ziprasidone пациенти.

Ziprasidone причинява леко до средно изразено дозо-зависимо удължаване на QT-интервала. В клиничните проучвания при шизофрения удължаване с 30 до 60 msec е наблюдавано при 12,3% (976/7941) от електрокардиограмите на лекуваните със ziprasidone пациенти и при 7,5% (73/975) от електрокардиограмите на пациенти на плацебо. Удължаване с > 60 msec е наблюдавано при 1,6% (128/7941) и 1,2% (12/975) от електрокардиограмите съответно на пациенти, лекувани със ziprasidone и с плацебо. Честотата на удължаване на QTc интервала над 500 msec е била 3 от общо 3266 (0,1%) при пациентите, лекувани със ziprasidone и 1 от общо 538 (0,2%) при пациентите на плацебо. Сравними резултати са наблюдавани в клиничните проучвания за биполарна мания.

В дългосрочните проучвания при шизофрения, в които ziprasidone е прилаган като поддържаща терапия, нивата на пролактин при пациенти, лекувани със ziprasidone, в някои случаи са били повишени, но при повечето пациенти са се връщали до нормални стойности без прекъсване на лечението. В допълнение, потенциалните клинични изяви (напр. гинекомастия и нарастване на гърдите) са били редки.

4.9 Предозиране

Опитът със ziprasidone при предозиране е ограничен. При най-голямото потвърдено количество, 3240 mg, единствените съобщени симптоми бяха леко седирание, неясен говор и преходна хипертония (200/95 mm Hg). Значимо QTc удължаване не беше наблюдавано.

Възможността за притъпена чувствителност, припадъци или дистонични реакции в областта на главата и врата след предозиране може да създаде риск от аспирация при индуциран емеzis. Сърдечно-съдов мониторинг трябва да се започне незабавно и трябва да включва продължително електрокардиографско мониториране, за да се открият възможни аритмии. Няма специфичен антидот на ziprasidone.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипсихотик, индолов дериват, АТС код N05A E04

Ziprasidone има висок афинитет към допаминовите рецептори тип 2 (D₂) и значително по-висок афинитет към серотониновите рецептори тип 2_A (5HT_{2A}). Рецепторната блокада след еднократна доза от 40 mg ziprasidone е била над 80% за серотонин тип 2_A и над 50% за D₂, което е установено с използването на позитронна емисионна томография (ПЕТ). Ziprasidone



също взаимодейства със серотониновите рецептори 5HT_{2C}, 5HT_{1D} и 5HT_{1A}, където неговият афинитет към тези места е еднакъв или по-висок, отколкото афинитета му към D₂ рецептора. Ziprasidone има умерен афинитет към невроналните серотонинови и норадреналинови преносители. Ziprasidone демонстрира умерен афинитет към хистамин H(1)- и α(1) рецептори. Ziprasidone демонстрира пренебрежителен афинитет към мускариновите M(1)-рецептори.

Ziprasidone е доказан антагонист както на серотониновите тип 2_A (5HT_{2A}) така и на допаминовите тип 2 (D₂) рецептори. Предполага се, че терапевтичната активност е медирана отчасти чрез тази комбинация на антагонистични въздействия. Ziprasidone също е мощен антагонист на 5HT_{2C} и 5HT_{1D} рецепторите, мощен агонист на 5HT_{1A} рецептора и инхибира невроналния обратен захват на норадреналин и серотонин.

Допълнителна информация от клинични проучвания

Шизофрения

В 52-седмично проучване ziprasidone е бил ефективен в поддържане на клиничното подобрение по време на поддържащата терапия при пациенти, които са показали първоначално повлияване от лечението: няма ясни данни за връзката доза-отговор в групите със ziprasidone. В това проучване, което включва болни и с позитивни, и с негативни симптоми на шизофрения, ефективността на ziprasidone е демонстрирана и по отношение на позитивните, и по отношение на негативните симптоми.

Честотата на повишаване на телесното тегло, съобщена като нежелано събитие в краткосрочни (4-6 седмици) проучвания при шизофрения, е била по-ниска и идентична при пациентите, лекувани със ziprasidone и при плацебо-лекуваните пациенти (и в двете групи 0,4%). В едногодишно плацебо-контролирано проучване при пациентите на ziprasidone е наблюдавана средна загуба на телесно тегло от 1 – 3 кг в сравнение със средна загуба от 3 кг при плацебо-третираните пациенти.

В двойно-сляпо сравнително проучване при шизофрения са проследени метаболитните параметри в това число тегло, стойности на инсулина на гладно, общ холестерол и триглицериди, както и индексът на инсулинова резистентност (ИР). При пациентите на ziprasidone не са наблюдавани значими промени от изходните стойности на тези метаболитни параметри.

Биполарна мания

Ефикасността на ziprasidone при мания е установена в две плацебо-контролирани, двойно-слепи, триседмични изпитвания, които сравняват ziprasidone с плацебо и едно двойно-сляпо дванадесетседмично изпитване, което сравнява ziprasidone с haloperidol и плацебо. Тези изпитвания включват около 850 пациента, отговарящи на критериите на DSM-IV за биполарно разстройство I с остър или смесен епизод, с или без психотични прояви. Изходното наличие на психотични прояви в изпитванията беше 49.7%, 34.7% или 34.9%. Ефикасността е оценена чрез Скалата за оценка на мания (Mania Rating Scale – MRS). Скалата за глобално клинично впечатление – Тежест (CGI-S, Clinical Global Impression – Severity) беше или една от първичните или основна вторична променлива по отношение на ефикасността в тези изпитвания. Лечението със ziprasidone (40 – 80 mg два пъти дневно, средна дневна доза 120 mg) доведе до статистически значимо по-голямо подобрение и по двете скали MRS и CGI-S при последна визита (3 седмици), сравнено с плацебо. В дванадесетседмичното изпитване лечението с haloperidol (средна дневна доза 16 mg) предизвика статистически значимо по-голямо намаляване на резултатите по MRS, сравнено със ziprasidone (средна дневна доза 121 mg). Ziprasidone демонстрира ефикасност, сравнима с haloperidol, по отношение на процента пациенти, поддържащи отговор към лечението от седмица 3 до седмица 12.



Липсват дългосрочни клинични изпитвания, проучващи ефикасността на ziprasidone за предотвратяване на рецидиви на манийни/депресивни симптоми.

5.2 Фармакокинетични свойства

Пиковите серумни концентрации на ziprasidone след многократно перорално приложение с храна обикновено се достигат 6 до 8 часа след приема. Ziprasidone показва линейна кинетика в терапевтичния дозов интервал от 40 до 80 mg два пъти дневно при пациенти, които са го приемали с храната. Абсолютната бионаличност на доза 20 mg, приета с храната, е 60%. Абсорбцията на ziprasidone намалява с 50%, когато ziprasidone се прилага на гладно.

Средният терминален полуживот на ziprasidone след перорално приложение е 6,6 часа. Средният клирънс на ziprasidone, приложен интравенозно, е 5 ml/min/kg, а обемът на разпределение е около 1.1 L/kg. Ziprasidone се свързва над 99% с протеините в серума. Равновесни концентрации се достигат в рамките на 1-3 дни.

Ziprasidone се метаболизира екстензивно в организма след перорално приложение, като само малка част се екскретира в урината (<1%) или фекалиите (4%) в непроменен вид. Ziprasidone основно се отстранява по три метаболитни пътя, при което се получават четири основни циркулиращи метаболита, benzisothiazole piperazine (BITP) sulphoxide, BITP sulphone, ziprasidone sulphoxide и S-methyl-dihydroziprasidone.

Около 20% от дозата се екскретират в урината и около 66% се елиминират с фекалиите. Непромененият ziprasidone представлява около 44% от всички форми на ziprasidone в серума.

Данните от *in vivo* проучване предполагат, че превръщането до S-methyl-dihydroziprasidone е основният път на метаболизъм на ziprasidone. *In vitro* проучвания показват, че този метаболит се получава чрез алдехид оксидаза катализирана редукция с последващо S-метиране. Участва също и оксидативен метаболизъм, основно чрез CYP3A4, с възможен принос на CYP1A2.

Ziprasidone, S-methyl-dihydroziprasidone и ziprasidone sulphoxide при изпитване *in vitro* показват свойства, които могат да предполагат ефект на удължаване на QTc. S-methyl-dihydroziprasidone се елиминира главно с изпращения чрез билиарна екскреция с малък принос на CYP3A4 катализиран метаболитизъм. Ziprasidone sulphoxide се елиминира чрез бъбречна екскреция и чрез вторичен метаболизъм, катализиран от CYP3A4.

Фармакокинетичният скрининг на пациенти не е дал никакви значими фармакокинетични разлики между пушачи и непушачи.

Не са установени клинично значими възрастови или полови разлики във фармакокинетиката на ziprasidone.

Фармакокинетични проучвания са показали, че бионаличността на ziprasidone се увеличава до 100% при наличие на храна. Ето защо се препоръчва ziprasidone да се приема с храна.

В съответствие с факта, че бъбречният клирънс има много малък принос към цялостния клирънс, не е установено прогресивно нарастване на експозицията на ziprasidone при неговото приложение при пациенти с различни степени на бъбречна функция. Експозициите при болни с леко (креатининов клирънс 30-60 ml/min), средно тежко (креатининов клирънс 10-29 ml/min) и тежко (изискващо диализа) увреждане са били 146%, 87% и 75% от тези при здрави хора (креатининов клирънс над 70 ml/min) след перорално приложение на 20 mg два пъти дневно за седем дни. Не е известно дали серумните концентрации на метаболитите нарастват при тези пациенти.

При лека до средна степен на чернодробно увреждане (Child Pugh A или B) при наличие на цирроза, серумните концентрации след перорално приложение бяха с 30% по-високи и терминалният полуживот беше около 2 часа по-дълъг, отколкото при пациенти с нормална чернодробна функция.



функция. Не е установен ефектът на чернодробното увреждане върху серумните концентрации на метаболитите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност, получени при общоприетите проучвания за безопасност, генотоксичност и канцерогенен потенциал не предполагат специална опасност при хора. В репродуктивни проучвания при плъхове и зайци ziprasidone не е показал тератогенен потенциал. Нежелани ефекти върху фертилитета и малки с намалено тегло са установени при дози, които причиняват токсични ефекти при майката като намалено наддаване на тегло. При плазмени концентрации при майките, които при екстраполиране са били сходни с максималните концентрации при приложение на терапевтични дози при хора, е установено увеличаване на перинаталната смъртност и забавено функционално развитие на поколението.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Съдържание:

Lactose monohydrate, pregelatinised maize starch, magnesium stearate.

Капсулна обвивка:

Gelatin, titanium dioxide (E171), sodium lauryl sulfate (sodium dodecylsulfate), indigotin (E132) - само в капсулите от 20 mg, 40 mg, 80 mg)

Печатно мастило:

Shellac, ethyl alcohol anhydrous, isopropyl alcohol, n-butyl alcohol, propylene glycol, purified water, ammonium hydroxide, potassium hydroxide, black iron oxide.

6.2 Физико-химични несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Блистери

Ziprasidone капсули са опаковани в алуминиеви PVC/PA блистери, поставени в картонени кутии, съдържащи 14, 30 или 56 капсули.

6.6 Препоръки при употреба

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PFIZER EUROPE MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, England CT13 9NJ



8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

Zeldox caps. 20 mg – 20020658

Zeldox caps. 40 mg – 20020659

Zeldox caps. 60 mg – 20020660

Zeldox caps. 80 mg – 20020661

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

01.08.2002

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

